· 论著

40 岁及以上人群同型半胱氨酸与脑卒中的关系研究

李玫，蒋东升，赵晶晶，曹亚景，张帆，唐丽娟，刘晓丽*

050021 河北省石家庄市，河北省疾病预防控制中心慢性非传染性疾病防治所
*通信作者：刘晓丽，主任医师；E-mail：liuxiaoli@hebmail.gov.cn

【摘要】 **背景** 同型半胱氨酸（Hcy）水平与脑卒中等血管健康问题紧密相关，早期识别与筛查高同型半胱氨酸血症（HHcy）对预防脑卒中至关重要。而河北地区缺少 Hcy 与脑卒中关系的系统性流行病学数据，且 HHcy 与其他风险因素的综合作用研究不足，限制了有效防控策略的制定。**目的** 探讨河北省 40 岁及以上人群 Hcy 与脑卒中的关系，旨在为制订精准的脑卒中防控策略提供科学依据。**方法** 本研究在 2018 年 1 月—2020 年 12 月中国脑卒中筛查项目基础之上，采用多阶段整群抽样方法，在河北省 9 市 49 个监测点抽取 40 岁及以上常住人口 92 942 人。采用非条件 Logistic 回归分析的方法探讨了 Hcy 与脑卒中的相关性，并进行年龄、性别分层分析。同时，进一步研究了 Hcy 与其他因素结合对脑卒中影响的综合效应。**结果** 河北省 40 岁及以上人群脑卒中患病率为 4.51%（4 196/92 942），高 Hcy 患病率为 36.25%（33 692/92 942）。高 Hcy 水平人群脑卒中患病率高于正常 Hcy 水平人群（P<0.05）；将 Hcy 按照四分位数进行划分，随着 Hcy 水平的逐渐升高，脑卒中患病率呈递增趋势（$\chi^2_{趋势}$=367.310，P<0.05）。分层分析结果显示：在两个年龄段中（40~59 岁、≥ 60 岁），高 Hcy 水平人群脑卒中患病率高于正常 Hcy 水平人群（P<0.05）；随着 Hcy 水平从 Q1 递增至 Q4，40~59 岁、≥ 60 岁人群脑卒中患病率均呈递增趋势（$\chi^2_{趋势}$值分别为 109.213、75.653，P<0.05）。不同性别人群中高 Hcy 水平脑卒中患病率均高于正常 Hcy 水平（P<0.05）；且随着 Hcy 水平从 Q1 递增至 Q4，男性和女性人群脑卒中患病率均呈递增趋势（$\chi^2_{趋势}$值分别为 197.115、117.406，P<0.05）。高 Hcy 与高血压（$RERI$=0.41，AP=0.08，SI=1.12，P<0.05）有正向相加交互作用但无相乘交互作用；高 Hcy 与吸烟有负向相加（$RERI$=-0.30，AP=-0.25，SI=0.41，P<0.05）和负向相乘（OR=0.77，95%CI=0.64~0.92，P<0.05）交互作用；未发现与糖尿病、饮酒存在交互作用。**结论** 河北 40 岁以上人群高 Hcy 患病率超过 36%，且随着 Hcy 水平升高，脑卒中患病率增加，这种关联在不同年龄和性别中均显著。高 Hcy 与高血压共存时脑卒中风险增加；而高 Hcy 与吸烟存在负交互作用，2 个暴露因素同时存在时产生了拮抗作用，共同作用下脑卒中风险降低。但需要强调的是，这种降低的风险并不意味着可以忽视这 2 种因素单独存在时的危害，高 Hcy 和吸烟仍然是脑卒中发病的重要风险因素。因此对于脑卒中高危人群应定期监测 Hcy 水平，并有针对性地控制血压、改善生活方式、补充叶酸和 B 族维生素等，以全面降低脑卒中的风险。

【关键词】 脑卒中；同型半胱氨酸；相关性；联合作用；交互作用；河北省
【中图分类号】 R 743 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0538

Correlation Analysis of Homocysteine and Stroke in People over 40 Years Old

LI Mei[1]，*JIANG Dongsheng*[1]，*ZHAO Jingjing*[1]，*CAO Yajing*[1]，*ZHANG Fan*[1]，*TANG Lijuan*[1]，*LIU Xiaoli*[1*]
Institute of Chronic Non-communicable Diseases，Hebei Province Center For Disease Prevention and Control，Shijiazhuang 050021，China
**Corresponding author：LIU Xiaoli，Chief physician；E-mail：liuxiaoli@hebmail.gov.cn*

【Abstract】 **Background** Homocysteine（Hcy）levels are strongly associated with vascular health problems like stroke，and early identification and screening for hyperhomocysteinemia（HHcy）is crucial for stroke prevention. However，lack of systematic epidemiological data on the relationship between Hcy and stroke in Hebei Province，China，and insufficient comprehensive studies on HHcy and other risk factors limit the development of effective prevention and control strategies.

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20210354）
引用本文：李玫，蒋东升，赵晶晶，等．40 岁及以上人群同型半胱氨酸与脑卒中的关系研究［J］．中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0538.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
LI M，JIANG D S，ZHAO J J，et al. Correlation analysis of homocysteine and stroke in people over 40 years old［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

Objective To investigate the correlation between Hcy and stroke in people aged 40 years and over in Hebei Province, thus providing scientific basis for the development of accurate stroke prevention and control strategies. **Methods** On the basis of the China National Stroke Screening Survey from January 2018 to December 2020, 92 942 permanent residents aged 40 and above were sampled from 49 monitoring sites in 9 cities of Hebei Province by multi-stage cluster sampling method. The correlation between Hcy and stroke was investigated by unconditional Logistic regression analysis, and stratified analysis was performed based on age and sex. At the same time, the combined effects of Hcy and other factors on stroke were further studied. **Results** The prevalence of stroke among people aged 40 years and above in Hebei Province was 4.51% (4 196/92 942), and the prevalence of high Hcy was 36.25% (33 692/92 942). The prevalence of stroke in people with high Hcy levels was significantly higher than that in people with normal Hcy levels (P<0.05). Stratified by Hcy quartiles, the prevalence of stroke tended to increase as Hcy levels gradually increased (χ^2_{trend}=367.310, P<0.05). The results of stratification analysis showed that in two age groups (40-59 years old and ≥ 60 years old), the prevalence of stroke was significantly higher in people with high Hcy levels than in people with normal Hcy levels (P<0.05). With the incremental increase of Hcy levels from Q1 to Q4, the prevalence of stroke in people with 40-59 and ≥ 60 years old showed an incremental trend (The trend χ^2 values were 109.213, and 75.653, respectively, P<0.05). The prevalence of stroke was significantly higher in both males and females with high Hcy levels than normal Hcy levels (P<0.05), and the prevalence of stroke in both males and females showed an increasing trend as the Hcy level increased from Q1 to Q4 (the trend χ^2 values were 197.115, and 117.406, respectively, P<0.05). There was a positive additive interaction but no multiplicative interaction between high Hcy and hypertension ($RERI$=0.41, AP=0.08, SI=1.12, P<0.05), and a negative additive ($RERI$=-0.30, AP=-0.25, SI=0.41, P<0.05) and negative multiplicative (OR=0.77, 95%CI= 0.64-0.92, P<0.05) interactions. No interaction was found with diabetes or alcohol consumption. **Conclusion** The prevalence of high Hcy exceeded 36% in people over 40 years of age in Hebei province, and the prevalence of stroke increased with higher Hcy levels, especially across age and gender. The risk of stroke was increased when high Hcy coexisted with hypertension, whereas there was a negative interaction between high Hcy and smoking, with an antagonistic effect when the two exposure factors coexisted that altogether reduced the risk of stroke. However, it should be emphasized that the reduced risk does not mean that the harms of these two factors alone can be ignored, and that high Hcy and smoking are still important risk factors for stroke. Therefore, people at high risk of stroke should have their Hcy levels monitored regularly, and should take targeted measures to control their blood pressure, improve healthy lifestyles, and take folic acid and B vitamins supplements to reduce the overall risk of stroke.

【Key words】 Stroke; Homocysteine; Correlation; Combined effects; Interactions; Hebei

研究显示，同型半胱氨酸（Hcy）水平与一些血管健康问题之间存在一定的关联，如与冠状动脉疾病、外周动脉疾病及脑卒中之间存在紧密联系[1]，尤其是近几年多项 Meta 分析及队列研究同样指出高同型半胱氨酸血症（HHcy）与缺血性脑卒中的发病风险存在显著相关性，并提示 HHcy 患者通过降低血液 Hcy 水平可减少约 9% 的首次脑卒中发生概率[2]。因此，通过加强对 HHcy 的早期识别与筛查来预防脑卒中的发生，是非常重要的一个策略[3]。然而，就目前河北地区而言，尚缺少 Hcy 水平与脑卒中患病之间系统性的流行病学资料，这无疑增加了制订相应防控策略的难度。此外，关于评估 HHcy 与其他已知的脑卒中危险因素之间可能存在的相关作用，目前的研究以及资料也相对匮乏。因此，本研究将基于大样本数据，重点探讨河北省 40 岁以上人群 Hcy 与脑卒中的相关性，并进一步分析 Hcy 水平与其他因素的联合作用对脑卒中的影响，为河北省乃至更广泛地区制订精准、有效的脑卒中防控策略提供重要的科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究在 2018 年 1 月—2020 年 12 月中国脑卒中筛查项目基础之上，采用两阶段整群抽样方法[4]，第一阶段，在河北省下辖 9 个市内随机抽取 23 个县（市、区）；第二阶段，采用随机抽样的方法，在抽中的县（市、区）中至少选择一个总人口数为 4 000 以上的社区或乡镇作为筛查点，共抽取 49 个筛查点，全面调查每个筛查点内 40 岁及以上的常住居民。将身高、体质量、性别、年龄、Hcy 信息不完整者剔除，并删去重复筛查人群，保留最近 1 次筛查数据后，共有 92 942 例 40 岁及以上常住居民作为调查对象。本项目通过河北省疾病预防控制中心伦理委员会审核（IRBS2021-004）。所有调查对象已签署知情同意书。

1.2 研究方法

本研究由经过统一培训合格的社区卫生服务中心或乡镇卫生院医务人员负责执行，数据收集严格遵循国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会专家组针对脑卒中高危人群筛查和干预项目专门制订的标准化调查问卷，整个流程分为两个阶段。第一阶段，医务人员通过面对面

询问、测量、采集标本等方式进行现场问卷调查、体格检查和实验室检查。问卷调查内容包含受访者的基本情况、生活方式、家族史以及既往病史。在实验室检查中，Hcy 检测使用特定蛋白分析仪（石家庄禾柏生物技术股份有限公司）进行检测。第二阶段，神经内科医师再对第一阶段筛查中发现的高风险群体以及具有脑卒中病史的居民做进一步调查。这一过程主要针对脑卒中具体类型、临床表现、确诊时间、疾病复发情况、伴随的慢性疾病史、当前采取的治疗方案以及任何可能潜在影响脑卒中发病风险的其他因素进行详细询问与记录。为了确保数据准确，对于有既往病史的调查对象，在现场筛查时必须携带二级以上医院的诊断报告。

1.3 相关诊断学标准及定义

（1）脑卒中：主要包括缺血性脑卒中（脑梗死）和出血性脑卒中（包括脑出血、蛛网膜下腔出血等）[5]。在本研究中，脑卒中包括两部分人群，一是通过筛查对象自报经第二阶段神经内科医师复核的既往脑卒中（出具二级以上医院诊断报告），二是由神经内科医师依据世界卫生组织（WHO）确立的诊断标准在第二阶段筛查中判定的新发脑卒中。本研究纳入的脑卒中类型包含缺血性脑卒中和出血性脑卒中，而短暂性脑缺血发作（TIA）的患者则不被计入此次脑卒中病例的统计范畴内[5]。

（2）高血压：收缩压≥ 140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和 / 或舒张压≥ 90 mmHg，或具有高血压病史。

（3）血脂异常：三酰甘油≥ 2.26 mmol/L，和 / 或总胆固醇≥ 6.22 mmol/L，和 / 或低密度脂蛋白胆固醇≥ 4.14 mmol/L 和高密度脂蛋白胆固醇 <1.04 mmol/L，或有既往病史。

（4）糖尿病：空腹血糖≥ 7 mmol/L，或具有糖尿病病史。

（5）心房颤动或瓣膜性心脏病：具有经专业医师诊断的心房颤动或瓣膜性心脏病病史，或心电图显示心心房颤动动。

（6）吸烟：每天吸烟≥ 1 支，无论过去吸烟还是现在吸烟均归为吸烟。

（7）饮酒：经常大量饮酒；有饮酒习惯，但很少大量饮用。

（8）肥胖：BMI ≥ 28.0 kg/m^2。

（9）缺乏运动：以每周运动不少于 3 次、每次中等强度及以上运动不少于 30 min 或从事中、重度体力劳动者视为经常有体育锻炼。其他情况则为缺乏运动。

（10）脑卒中家族史：父母及兄弟姐妹中至少 1 人曾患脑卒中。

（11）血 Hcy ≥ 15 μmol/L 判定为高 Hcy[6]。

1.4 统计学分析

采用 SAS 9.2 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以相对数表示，组间比较 χ^2 检验；对于有序变量，采用卡方线性趋势检验分析两变量的线性趋势。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用成组 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用秩和检验。采用非条件 Logistic 回归模型分析 Hcy 与各因素间的相乘和相加交互作用，并根据 ANDERSSON 等[7]制定的 EXCEL 表计算超额相对危险度（*RERI*）、归因百分比（*AP*）及协同作用指数（*SI*）。RERI 和 AP 的 95%*CI* 不包含 0 且 SI 的 95%*CI* 不包含 1 时判断为交互作用具有统计学意义。双侧检验水准 α=0.05。

表 1 各研究变量与赋值情况
Table 1 Study variable and assignment

变量	赋值
性别	男 =0，女 =1
年龄	40~49 岁 =1，50~59 岁 =2，60~69 岁 =3，70~79 岁 =4，≥ 80 岁 =5
BMI	<18.5 kg/m^2=1，18.5~23.9 kg/m^2=2，24.0~27.9 kg/m^2=3，≥ 28.0 kg/m^2=4
地区	城市 =0，农村 =1
受教育程度	小学及以下 =1，初中 =2，中专 / 高中 =3，大专及以上 =4
婚姻状况	未婚 =1，已婚 =2，离婚或丧偶 =3
高血压	否 =0，是 =1
血脂异常	否 =0，是 =1
糖尿病	否 =0，是 =1
心房颤动或瓣膜性心脏	否 =0，是 =1
吸烟	否 =0，是 =1
饮酒	否 =0，是 =1
肥胖	否 =0，是 =1
缺乏运动	否 =0，是 =1
脑卒中家族史	否 =0，是 =1
高 Hcy	否 =0，是 =1

注：Hcy= 同型半胱氨酸。

2 结果

2.1 病例组和对照组的基本情况比较

本研究共纳入 92 942 例调查对象，年龄为（58.1 ± 10.7）岁；男性 39 085 人（42.05%），女性 53 857 人（57.95%）；城市居民 28 043 人（30.17%），农村居民 64 899 人（69.83%）；血 Hcy 水平为［14.77（9.00，17.00）］μmol/L，详见表 2。92 942 例调查对象中，有 4 196 例脑卒中患者，脑卒中患病率为 4.51%；有 33 692 例患者高 Hcy 升高，高 Hcy 患病率为 36.25%。

是否患脑卒中人群性别、年龄、BMI、地区、受教育程度、婚姻状况、高血压情况、血脂异常情况、糖尿病情况、心房颤动或瓣膜性心脏病情况及有无吸烟、饮

酒、超重 / 肥胖、缺乏运动和脑卒中家族史、高 Hcy 情况及 Hcy 水平比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

表 2 92 942 例调查对象的基本资料［例（%）］
Table 2 Basic information of 92 942 subjects

项目	构成比	项目	构成比
性别		血脂异常	
男	39 085（42.05）	是	40 014（43.05）
女	53 857（57.95）	否	52 928（56.95）
年龄（岁）		糖尿病	
40~49	24 247（26.09）	是	20 613（22.18）
50~59	28 120（30.26）	否	72 329（77.82）
60~69	25 784（27.74）	心房颤动或瓣膜性心脏病	
70~79	12 148（13.07）	是	751（0.81）
≥ 80	2 643（2.84）	否	92 191（99.19）
BMI（kg/m^2）		吸烟	
<18.5	989（1.06）	是	10 690（11.50）
18.5~23.9	34 181（36.78）	否	82 252（88.50）
24.0~27.9	41 987（45.18）	饮酒	
≥ 28.0	15 785（16.98）	是	14 403（15.50）
地区		否	78 539（84.50）
城市	28 043（30.17）	肥胖	
农村	64 899（69.83）	是	15 727（16.92）
受教育程度[a]		否	77 215（83.08）
小学及以下	31 379（33.76）	缺乏运动	
初中	39 871（42.90）	是	21 129（22.73）
中专 / 高中	15 171（16.32）	否	71 813（77.27）
大专及以上	6 518（7.01）	是	12 232（13.16）
婚姻状况[b]		否	80 710（86.84）
未婚	702（0.76）	高 Hcy	
已婚	87 757（94.52）	是	59 250（63.75）
离婚或丧偶	4 387（4.73）	否	33 692（36.25）
高血压			
是	41 641（44.80）		
否	51 301（55.20）		

注：[a] 表示缺失 3 例，[b] 表示缺失 96 例。

2.2 不同 Hcy 水平人群脑卒中患病率分析

高 Hcy 水平人群脑卒中患病率高于正常 Hcy 水平人群，差异有统计学意义（$P<0.05$）；随着 Hcy 水平从 Q1 递增至 Q4，脑卒中的患病率呈递增趋势（$\chi^2_{趋势}=367.310$，$P<0.05$），见表 4。

2.3 不同年龄、性别、Hcy 水平人群脑卒中患病率分析

2.3.1 年龄分层：年龄分层（40~59 岁、≥ 60 岁）分析结果显示，在两个年龄段中，高 Hcy 水平人群脑卒中患病率高于正常 Hcy 水平人群，差异有统计学意义（$P<0.05$）；随着 Hcy 水平从 Q1 递增至 Q4，40~59 岁、

表 3 是否患脑卒中人群基本情况比较［例（%）］
Table 3 Basic information of the patients with and without stroke

项目	未患脑卒中（n=88 746）	患脑卒中（n=4 196）	χ^2（Z）值	P 值
性别				
男	36 946（41.63）	2 139（50.98）	143.612	<0.001
女	51 800（58.37）	2 057（49.02）		
年龄			2 265.004	<0.001
40~49 岁	24 081（27.13）	166（3.96）		
50~59 岁	27 326（30.79）	794（18.92）		
60~69 岁	23 944（26.98）	1 840（43.85）		
70~79 岁	10 970（12.36）	1 178（28.07）		
≥ 80 岁	2 425（2.73）	218（5.20）		
BMI			138.801	<0.001
<18.5 kg/m^2	947（1.07）	42（1.00）		
18.5~23.9 kg/m^2	32 905（37.08）	1 276（30.41）		
24.0~27.9 kg/m^2	40 069（45.15）	1 918（45.71）		
≥ 28.0 kg/m^2	14 825（16.70）	960（22.88）		
地区			8.551	0.004
城市	26 692（30.08）	1 351（32.20）		
农村	62 054（69.92）	2 845（67.80）		
受教育程度			380.155	<0.001
小学及以下	29 394（33.12）	1 985（47.32）		
初中	38 379（43.25）	1 492（35.57）		
中专 / 高中	14 618（16.47）	553（13.18）		
大专及以上	6 353（7.16）	165（3.93）		
婚姻状况			137.238	<0.001
未婚	672（0.76）	30（0.72）		
已婚	83 955（94.69）	3 802（90.80）		
离婚或丧偶	4 032（4.55）	355（8.48）		
高血压			2 684.993	<0.001
是	38 130（42.97）	3 511（83.67）		
否	50 616（57.03）	685（16.33）		
血脂异常			639.388	<0.001
是	37 415（42.16）	2 599（61.94）		
否	51 331（57.84）	1 597（38.06）		
糖尿病			492.182	<0.001
是	19 099（21.52）	1 514（36.08）		
否	69 647（78.48）	2 682（63.92）		
心房颤动或瓣膜性心脏病			140.189	<0.001
是	650（0.73）	101（2.41）		
否	88 096（99.27）	4 095（97.59）		
吸烟			74.567	<0.001
是	10 033（11.31）	657（15.66）		
否	78 713（88.69）	3 539（84.34）		
饮酒			16.398	<0.001
是	13 660（15.39）	743（17.71）		
否	75 086（84.61）	3 453（82.29）		
肥胖			108.302	<0.001
是	14 770（16.64）	957（22.81）		

（续表 3）

项目	未患脑卒中（n=88 746）	患脑卒中（n=4 196）	χ^2（Z）值	P 值
否	73 976（83.36）	3 239（77.19）		
缺乏运动			102.896	<0.001
是	19 906（22.43）	1 223（29.15）		
否	68 840（77.57）	2 973（70.85）		
脑卒中家族史［例（%）］			1 179.040	<0.001
是	10 945（12.33）	1 287（30.67）		
否	77 801（87.67）	2 909（69.33）		
高 Hcy［例（%）］			303.297	<0.001
是	57 105（64.35）	2 145（51.12）		
否	31 641（35.65）	2 051（48.88）		
Hcy［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	14.63（9.00，17.00）	17.74（10.00，21.00）	19.851[a]	<0.001

注：[a] 为 Z 值。

≥ 60 岁人群脑卒中患病率均呈递增趋势，差异有统计学意义（40~59 岁组：$\chi^2_{趋势}$= 109.213，P<0.05；≥ 60 岁组：$\chi^2_{趋势}$= 75.653，P<0.05），见表 5。

2.3.2 性别分层：年龄分层分析结果显示，不同性别人群中高 Hcy 水平脑卒中患病率均高于正常 Hcy 水平，差异有统计学意义（P<0.05）；且随着 Hcy 水平从 Q1 递增至 Q4，男性和女性人群脑卒中患病率均呈递增趋势，差异有统计学意义（男性：$\chi^2_{趋势}$=197.115，P<0.05；女性：$\chi^2_{趋势}$=117.406，P<0.05），见表 6。

2.4 Hcy 水平与其他因素的交互作用

以发生脑卒中为因变量，以 Hcy、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒为自变量，调整性别、年龄、BMI、地区、受教育程度、婚姻状况、高血压、血脂异常、糖尿病、心房颤动或瓣膜性心脏病、吸烟、饮酒、超重 / 肥胖、缺乏运动、脑卒中家族史因素，进行非条件 Logistic 回归分析，结果显示，高 Hcy 无高血压、正常 Hcy 高血压、高 Hcy 高血压是 40 岁以上人群发生脑卒中的影响

表 4 不同 Hcy 水平人群脑卒中患病率比较［例（%）］

Table 4 Comparison of the prevalence of stroke in people with different Hcy levels

分类	例数	脑卒中患病率	$\chi^2_{趋势}$值	P 值
Hcy 二分类			303.293	<0.001
正常水平	59 250	2 145（3.62）		
高水平	33 692	2 051（6.09）		
Hcy 四分类				
Q1（≤ 9.00 μmol/L）	26 977	806（2.99）	367.310	<0.001
Q2（9.01~12.00 μmol/L）	21 271	832（3.91）		
Q3（12.01~17.00 μmol/L）	21 569	1 070（4.96）		
Q4（>17.00 μmol/L）	23 125	1 488（6.43）		

表 5 不同年龄分层中不同 Hcy 水平人群脑卒中患病率分析

Table 5 Prevalence of stroke in different age groups with different Hcy levels

组别	40~59 岁				≥ 60 岁			
	例数	脑卒中患病率	$\chi^2_{趋势}$值	P 值	例数	脑卒中患病率	$\chi^2_{趋势}$值	P 值
Hcy 二分类			89.424	<0.001			65.321	<0.001
正常水平	36 272	531（1.46）			22 978	1 614（7.02）		
高水平	16 095	429（2.67）			17 597	1 622（9.22）		
Hcy 四分类			109.213	<0.001			75.653	<0.001
Q1（≤ 9.00 μmol/L）	17 703	210（1.19）			9 274	596（6.43）		
Q2（9.01~12.00 μmol/L）	12 700	213（1.68）			8 571	619（7.22）		
Q3（12.01~17.00 μmol/L）	11 203	224（2.00）			10 366	846（8.16）		
Q4（>17.00 μmol/L）	10 761	313（2.91）			12 364	1 175（9.50）		

表 6 不同性别分层中不同 Hcy 水平人群脑卒中患病率分析

Table 6 Prevalence of stroke in people with different Hcy levels in different gender stratification

组别	男性				女性			
	例数	脑卒中患病率	$\chi^2_{趋势}$值	P 值	例数	脑卒中患病率	$\chi^2_{趋势}$值	P 值
Hcy 二分类			160.072	<0.001			95.649	<0.001
正常水平	22 092	927（4.20）			37 158	1 218（3.28）		
高水平	16 993	1 212（7.13）			16 699	839（5.02）		
Hcy 四分类			197.115	<0.001			117.406	<0.001
Q1（≤ 9.00 μmol/L）	9 643	315（3.27）			17 334	491（2.83）		
Q2（9.01~12.00 μmol/L）	8 013	367（4.58）			13 258	465（3.51）		
Q3（12.01~17.00 μmol/L）	8 878	528（5.95）			12 691	542（4.27）		
Q4（>17.00 μmol/L）	12 551	929（7.40）			10 574	559（5.29）		

因素，进一步分析交互作用结果显示，高 Hcy 与高血压存在正向相加交互作用，使脑卒中发生风险额外增加 41%（*RERI*=0.41），占总风险 8%（*AP*=0.08），且高 Hcy、高血压共存时发生脑卒中的风险为单独作用之和的 1.12 倍（*SI*=1.12）。

高 Hcy 无糖尿病、正常 Hcy 糖尿病、高 Hcy 糖尿病是 40 岁以上人群发生脑卒中的影响因素（$P<0.05$）。

高 Hcy 无吸烟、正常 Hcy 吸烟、高 Hcy 吸烟是 40 岁以上人群发生脑卒中的影响因素（$P<0.05$），进一步分析交互作用结果显示，高 Hcy 与吸烟存在负向相加交互作用，共同作用下脑卒中发生风险降低 30%（*RERI*=-0.30，*AP*=-0.25，*SI*=0.41）；此外，高 Hcy 和饮酒存在负向相乘交互作用（*OR*=0.77，95%*CI*=0.64~0.92，*P*=0.004）。

高 Hcy 无饮酒是 40 岁以上人群发生脑卒中的影响因素（$P<0.05$）。研究未发现高 Hcy 与糖尿病、饮酒存在交互作用，见表 7。

表 7 Hcy 水平与其他因素的交互作用对脑卒中的影响分析
Table 7 The interaction between Hcy level and other factors on stroke

变量	*OR*（95%*CI*）	*P* 值
高血压		
正常 Hcy 无高血压	1.00	
高 Hcy 无高血压	1.35（1.15~1.57）	<0.001
正常 Hcy 高血压	4.23（3.77~4.75）	<0.001
高 Hcy 高血压	4.99（4.44~5.61）	<0.001
糖尿病		
正常 Hcy 无糖尿病	1.00	
高 Hcy 无糖尿病	1.25（1.15~1.35）	<0.001
正常 Hcy 糖尿病	1.52（1.39~1.67）	<0.001
高 Hcy 糖尿病	1.74（1.57~1.92）	<0.001
吸烟		
正常 Hcy 无吸烟	1.00	
高 Hcy 无吸烟	1.26（1.17~1.35）	<0.001
正常 Hcy 吸烟	1.25（1.09~1.44）	0.001
高 Hcy 吸烟	1.21（1.06~1.39）	0.005
饮酒		
正常 Hcy 无饮酒	1.00	
高 Hcy 无饮酒	1.23（1.14~1.32）	<0.001
正常 Hcy 饮酒	0.92（0.80~1.05）	0.217
高 Hcy 饮酒	1.03（0.90~1.17）	0.705
交互作用		
高 Hcy+ 高血压	0.41（0.07~0.76）[a]	<0.05
	0.08（0.02~0.15）[b]	<0.05
	1.12（1.02~1.23）[c]	<0.05
高 Hcy× 高血压	0.88（0.74~1.04）	0.126
高 Hcy+ 糖尿病	-0.03（-0.24~0.18）[a]	>0.05
	-0.02（-0.14~0.10）[b]	>0.05
	0.96（0.73~1.26）[c]	>0.05
高 Hcy× 糖尿病	0.92（0.80~1.05）	0.208
高 Hcy+ 吸烟	-0.30（-0.53~-0.07）[a]	<0.05
	-0.25（-0.46~-0.04）[b]	<0.05
	0.41（0.19~0.90）[c]	<0.05
高 Hcy× 吸烟	0.77（0.64~0.92）	0.004
高 Hcy+ 饮酒	-0.12（-0.30~0.05）[a]	>0.05
	-0.12（-0.29~0.06）[b]	>0.05
	0.17（0.00~18.89）[c]	>0.05
高 Hcy× 饮酒	0.91（0.77~1.08）	0.268

注：[a] 表示超额相对危险度（*RERI*）（95%*CI*），[b] 表示归因百分比（*AP*）（95%*CI*），[c] 表示协同作用指数（*SI*）（95%*CI*）；调整性别、年龄、BMI、地区、受教育程度、婚姻状况、高血压、血脂异常、糖尿病、心房颤动或瓣膜性心脏病、吸烟、饮酒、超重 / 肥胖、缺乏运动、脑卒中家族史等因素。

3 讨论

河北省≥ 40 岁人群高 Hcy 患病率为 36.25%，与沈阳[8]同年龄段人群（38.4%）调查结果接近。北京≥ 55 岁人群患病率为 57.20%[9]，浙江≥ 19 岁人群患病率为 31.69%[10]，上海≥ 60 岁人群患病率为 35.1%[11]，河北一项 197 例≥ 40 岁人群的研究中高 Hcy 患病率为 45.18%[12]。这些研究均提示中老年人群发生高 Hcy 风险较高，故应按时对中老年人群进行筛查，以降低相关疾病的发生风险。

本研究结果表明，高 Hcy 人群脑卒中患病率明显高于正常 Hcy 人群。进一步将 Hcy 水平以四分位数分组，结果显示，随着 Hcy 水平的逐渐升高，脑卒中的患病率呈现出显著的递增趋势。按年龄和性别分层分析后，脑卒中患病率也均显著递增，这进一步支持了高 Hcy 与脑卒中患病风险之间的正相关关系。这与郭灶耿等[13]的研究结果一致。其潜在的发生机制可能包含以下几方面原因：（1）Hcy 通过氧化应激引发内皮细胞的功能，这种功能障碍进而又促进了动脉粥样硬化的形成[14]。（2）Hcy 可能作为刺激因素，促进血管平滑肌细胞的异常增殖，从而导致动脉粥样硬化改变[14]。（3）Hcy 增强血小板的黏附与聚集能力，这一效应进一步加速了血栓的形成[15]。（4）硫代内酯型 Hcy 干扰脂肪代谢，加剧斑块形成[16-17]。

一些研究表明 Hcy 水平升高与高血压、糖尿病等慢性病显著相关[18]，不良生活习惯如吸烟、饮酒也会导致 Hcy 水平升高[19]。高血压、糖尿病、吸烟、饮酒同时也是脑卒中的危险因素[20]。本研究针对高 Hcy 水平与这些危险因素的交互作用进行研究，发现高 Hcy 与高血压存在正向相加交互作用，使脑卒中风险额外增加 41%，占总风险 8%，且两者同时存在时，发生脑卒中的风险是单独存在时风险之和的 1.12 倍。既往研究也指出高血压患者的 Hcy 水平增高与脑卒中风险增加有关[1，21]，这提示临床在预防和治疗脑卒中时，应充分

考虑这两个因素的交互作用。对于同时患有高 Hcy 和高血压的患者，应采取更加积极的干预措施，如控制血压、改善生活方式、补充叶酸和 B 族维生素等营养素以降低 Hcy 水平[17]等。而高 Hcy 与吸烟存在负交互作用，2 个暴露因素同时存在时产生了拮抗作用，共同作用下脑卒中风险降低。但需要强调的是，这种降低的风险并不意味着可以忽视这 2 种因素单独存在时的危害，因为即使存在负向交互作用，高 Hcy 和吸烟仍然是脑卒中发病的重要风险因素。目前国内外未见高 Hcy 与糖尿病、吸烟、饮酒等因素之间协同作用的研究，因此，仍需进一步深入探索这一领域，以更全面地了解这些因素间的相互作用及其对脑卒中的影响。

本研究存在一定的局限性。首先，本研究仅针对河北省 40 岁及以上的特定人群，因此在将结果外推至整个河北省乃至更广泛群体时，应保持谨慎。其次作为横断面研究，本研究难以明确判断因果关系，因此不能确定高 Hcy 是脑卒中的前兆还是结果。此外研究未能区分脑卒中的不同类型，而不同类型脑卒中与高 Hcy 的关系可能存在差异。这些局限性为后续研究提供了重要方向。

综上所述，河北 40 岁以上人群高 Hcy 患病率高，且随着 Hcy 水平升高，脑卒中患病率显著增加，这种关联在不同年龄和性别中均显著。高 Hcy 与高血压共存时脑卒中风险显著增加，而与吸烟共存时脑卒中风险降低。因此对于脑卒中高危人群应定期监测 Hcy 水平，并有针对性地控制血压、改善生活方式、补充叶酸和 B 族维生素等，以全面降低脑卒中的风险。

作者贡献：李玫提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；蒋东升负责数据的收集；赵晶晶、曹亚景进行数据的整理，统计学处理；张帆、唐丽娟负责论文的修订；刘晓丽负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] LI J P，JIANG S Q，ZHANG Y，et al. H-type hypertension and risk of stroke in Chinese adults：a prospective，nested case-control study［J］. J Transl Int Med，2015，3（4）：171-178. DOI：10.1515/jtim-2015-0027.

[2] 邱梓峰，卢宇轩，孙永安，等 . 高同型半胱氨酸血症对缺血性脑卒中影响的研究进展［J］. 中华老年心脑血管病杂志，2023，25（8）：879-881. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2023.08.024.

[3] 聂莲莲，陈聪，江雁，等 . 社区老年脑卒中高危人群同型半胱氨酸水平及影响因素分析［J］. 上海医药，2022，43（18）：45-49. DOI：10.3969/j.issn.1006-1533.2022.18.013.

[4] TU W J，HUA Y，YAN F，et al. Prevalence of stroke in China，2013-2019：a population-based study［J］. Lancet Reg Health West Pac，2022，28：100550. DOI：10.1016/j.lanwpc.2022.100550.

[5] 王陇德 . 中国脑卒中防治报告 -2021［M］. 北京：中国人口出版社，2022.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟（中国，中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会，等 . 中国高血压防治指南（2018 年修订版）［J］. 中国心血管杂志，2019，24（1）：24-56. DOI：10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.

[7] ANDERSSON T，ALFREDSSON L，KÄLLBERG H，et al. Calculating measures of biological interaction［J］. Eur J Epidemiol，2005，20（7）：575-579. DOI：10.1007/s10654-005-7835-x.

[8] 路荣 . 中国沈阳社区 40 岁以上居民血浆同型半胱氨酸水平的横断面调查［D］. 大连：大连医科大学，2022.

[9] 张仲迎，方向华，吉训明，等 . 北京某社区 1458 名中老年居民血清同型半胱氨酸水平及影响因素分析［J］. 心脑血管病防治，2017，17（2）：133-137. DOI：10.3969/j.issn.1009-816x.2017.18.

[10] 包晓惠，陆彩芬，吴高平，等 . 浙江省成人血清同型半胱氨酸水平的横断面研究［J］. 中国卫生检验杂志，2023，33（15）：1860-1864. DOI：10.1007/s13167-021-00263-0.

[11] 邓秋琼，高黎黎，付建辉，等 . 上海农村社区老年人高同型半胱氨酸血症患病率及其相关因素［J］. 复旦学报：医学版，2015，42（6）：722-726. DOI：10.3969/j.issn.1672-8467.2015.06.005.

[12] 李晓莉，郭欣 . 高同型半胱氨酸血症患者同型半胱氨酸浓度与血糖、血脂的关系［J］. 河北医药，2015，37（18）：2829-2830. DOI：10.3969/j.issn.1002-7386.2015.18.039.

[13] 郭灶耿，黄俊尹，孟瑞伟，等 . 深圳市≥ 40 岁社区居民高同型半胱氨酸的患病情况及其与脑卒中患病风险的相关性［J］. 中华健康管理学杂志，2021，15（1）：37-43. DOI：10.3760/cma.j.cn115624-20200527-00427.

[14] ZHAO J J，CHEN H L，LIU N，et al. Role of hyperhomocysteinemia and hyperuricemia in pathogenesis of atherosclerosis［J］. J Stroke Cerebrovasc Dis，2017，26（12）：2695-2699. DOI：10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.10.012.

[15] 常文广 . Hcy 相关酶基因多态性及 Vitamin B6 与缺血性脑血管病的相关性研究［D］. 郑州：郑州大学，2017.

[16] PRICE R K，KEAVENEY E M，HAMILL L L，et al. Consumption of wheat aleurone-rich foods increases fasting plasma betaine and modestly decreases fasting homocysteine and LDL-cholesterol in adults［J］. J Nutr，2010，140（12）：2153-2157. DOI：10.3945/jn.110.126961.

[17] 张鸥，刘洋，蒙航娟，等 . 血浆同型半胱氨酸水平与脑卒中关系研究进展［J］. 中国公共卫生，2021，37（12）：1840-1844. DOI：10.11847/zgggws1127767.

[18] 张国领，张林，刘桂萍 . 高同型半胱氨酸血症的临床研究进展［J］. 中国医药导报，2018，15（20）：29-32.

[19] SHENOY V，MEHENDALE V，PRABHU K，et al. Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease［J］. Indian J Clin Biochem，2014，29（3）：339-344. DOI：10.1007/s12291-013-0373-5.

[20] 李玫，曹亚景，岳福娟，等 . 河北省 40 岁及以上人群脑卒中患病状况及影响因素分析［J］. 中国慢性病预防与控制，2023，31（9）：675-679. DOI：10.16386/j.cjpccd.issn.1004-6194.2023.09.008.

[21] PANG H，HAN B，FU Q，et al. Association between homocysteine and conventional predisposing factors on risk of stroke in patients with hypertension［J］. Sci Rep，2018，8（1）：3900. DOI：



10.1038/s41598-018-22260-6.

（收稿日期：2024-10-10；修回日期：2024-12-24）
（本文编辑：毛亚敏）